

Arbeitsgruppenleiter

Prof. Dr. Abdulgabar Salama
Institut für Transfusionsmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel: ++49 (0)30 553012
Fax: ++49 (0)30 553932
E-Mail: abdulgabar.salama@charite.de

Genutzte Räume

Hessische Str.: 3113-03-01/02

Wissenschaftliche Mitarbeiter im Forschungshaus Hessische Straße

Gürkan Bal, Julian Kamhieh-Milz, Viktor Sterzer, Olga Arbach, Miriam Isabel Köhler, Sahime Celik und Laiali Abdel-Nabi
Tel. 450-565804
Fax. 450-565904

Homepage

<http://www.trans.charite.de>

Forschungsgebiet 1: Autoimmunthrombozytopenie

Die idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP), auch Autoimmunthrombozytopenie genannt ist eine Erkrankung, die durch einen beschleunigten Thrombozytenabbau charakterisiert ist. Bei knapp 60% der Patienten sind Autoantikörper gegen thrombozytäre Antigene nachweisbar. Der Grund für die Entstehung der Thrombozytopenie ist bislang unbekannt. Hauptforschungsziel ist die Aufklärung der Pathomechanismen, die in der Autoimmunthrombozytopenie involviert sind. Forschungsschwerpunkte sind:

1. Oxidativer Stress Screening
2. Antigen-vermittelten Identifizierung von Autoantigenen (AMIDA)
3. Biomarker Profiling mit Hilfe von ClinProt Beads (*Top-Down* und *Bottom-Up*)
4. Nachweis oxidativer Proteinmodifikation thrombozytärer Oberflächenproteine
5. MikroRNA und Blutungsneigung
6. Antikörperbasierte Mikroarray
7. Einfluss von BAFF auf die Thrombozytenfunktion

Forschungsgebiet 2: Stammzellforschung

Hämatopoetische Stamm-und Progenitorzellen (HSPC) sind durch ihre Fähigkeit definiert, sich selbst zu regenerieren und sich in alle Zelltypen des blutbildenden Systems zu entwickeln. Sie bilden die Grundlage der Zelltherapie zur Behandlung zahlreicher maligner und nicht-maligner hämatopoetischer Erkrankungen. Darüber hinaus stellen sie ein vielversprechendes Ziel der Gentherapie dar, wodurch möglicherweise eine Vielzahl von Krankheiten behandelt werden könnte. Zu den wichtigsten Einschränkungen derartiger Behandlungen zählen u.a. die häufig geringe Anzahl verfügbarer Zellen sowie das unzureichende Engraftment transplantierte Stammzellen. Die experimentellen *ex vivo* Kultivierungen von HSPC dienen als Basis zur Erfindung weiterer Maßnahmen zur Steigerung der Zellzahl und des Engraftmentpotenzials der zu transplantierten Stammzellen. In diesem Zusammenhang ist die Ko-kultur mit Feederzellen ein vielversprechendes Werkzeug. Humane Endothelzellen aus der Nabelschnurvene (HUVEC) sind dafür bekannt, zahlreiche Zytokine zu produzieren, die bekanntermaßen eine wichtige Rolle bei der Proliferation

und Differenzierung der hämatopoetischen Progenitorzellen spielen. Darüber hinaus konnte bereits gezeigt werden, dass die Kokultur von HSPC mit EC als Feederzellen in Zellkontaktsystemen gegenüber den Zytokin-supplementierten Flüssigkulturen deutlich überlegen sind. Wir konnten in den vergangenen Jahren zeigen, dass eine Ko-Kultur nicht notwendig ist, sondern der hämatopoetische Effekt über sekretierte Faktoren erfolgt. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass dieser Effekt durch eine IL-Stimulation der Endothelzellen weiter gesteigert werden konnte. Um die Faktoren zu identifizieren, die für die hämatopoetischen Effekt verantwortlich sind, wurden bereits qualitative sowie ein quantitative Proteomicsstudien durchgeführt. Die Ergebnisse der Proteomstudien ermöglichten das Ableiten weiterer Hypothesen zum unidirektionalen Cross-talk von HUVEC zu HSPC. Ein DFG Antrag wird in Kürze gestellt. Derzeit laufen folgende Untersuchungen:

1. 2D Gelelektrophorese zur quantiativen Bestimmung sekretierter Proteine
2. Metabolomics Studien
3. miRNA Profiling

Projekte am Standort Hessische Str.:

- a) *ITP und Redoxproteomics*
- b) *Stammzellexpansion*

Multiusers Geräte

Biorad iQ5 Real Time Thermocycler
Geldokumentationsgerät

Publikationen (Auswahl)

1. Emmerich F, Bal G, Barakat A, Milz J, Mühle C, Martinez-Gamboa L, Dörner T, **Salama A**. High-level Serum B-cell activating factor and promoter polymorphisms in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2007; 136(2):309-14.
2. Moldenhauer A, Genter G, Lun A, Bal G, Kiesewetter H, and **Salama A** Hematopoietic progenitor cells and interleukin-stimulated endothelium: expansion and differentiation of myeloid precursors *BMC Immunol*. 2008; 9: 56.
3. Moldenhauer A, Futschik M, Lu H, Helmig M, Götze P, Bal G, Zenke M, Han W, **Salama A**. Interleukin 32 promotes hematopoietic progenitor expansion and attenuates bone marrow cytotoxicity. *Eur J Immunol*. 2011 Jun;41(6):1774-86. Epub 2011 May 13. PubMed PMID: 21469100.
4. Bal G, Kamhieh-Milz J, Futschik M, Haupl T, **Salama A**, Moldenhauer A. Transcriptional profiling of the hematopoietic support of interleukin-stimulated human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). *Cell Transplant*. 2011 Jun 7. PubMed PMID: 21669038.
5. Bal G, Kamhieh-Milz J, Sterzer V, Al-Samman M, Debski J, Klein O, Kamhieh-Milz S, Bhakdi S, **Salama** (2011). Proteomic profiling of the hematopoietic support of interleukin-stimulated human umbilical vein endothelial cells." submitted.
6. Kamhieh-Milz J, Bal G., Sterzer V., Kamhieh-Milz S, Arbach O and **Salama A**. Reduced antioxidant capacities in platelets from patients with autoimmune thrombocytopenia purpura (ITP). *Platelets*. 2011 Sep 13. PubMed PMID: 21913810.

Drittmittelprojekte

Deutsche Forschungsgemeinschaft (SA 405 4-1)

Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB650, TP16)

Human Genome Sciences Inc., Rockville.

Immucor, 89778006, Diamed, Nr.89771049